

19



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

11 1008349

12 C OCTROOI²⁰

21 Aanvraag om octrooi: 1008349

22 Ingediend: 19.02.98

51 Int.Cl.⁸
B29C70/38, A61F2/24, B29C33/42,
B29C41/14

41 Ingeschreven:
20.08.99

47 Dagtekening:
20.08.99

45 Uitgegeven:
01.10.99 I.E. 99/10

73 Octrooihouder(s):
Technische Universiteit Eindhoven te
Eindhoven.
M4 Medical te Sprang-Capelle.
HOLLAND BIOMATERIALS GROUP B.V. te
Enschede.

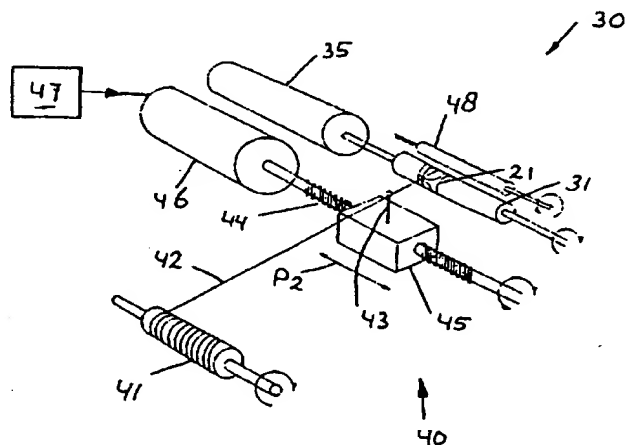
72 Uitvinder(s):
Giovanna Wagenaar-Cacciola te Den Bosch
Gerardus Wilhelmus Maria Peters te Rosmalen

74 Gemachtigde:
Drs. F. Barendregt c.s. te 2280 GE Rijswijk.

54 Mal en werkwijze voor het vervaardigen van een synthetische hartklep.

57 Beschreven wordt een synthetische hartklep (20; 50), alsmede een werkwijze en een mal voor het vervaardigen daarvan. Een mal (80) volgens de onderhavige uitvinding is gedeeld uitgevoerd, en omvat een bovenhelft (82) en een onderhelft (81). De onderhelft (81) is bij zijn buitenuiteinde (83) voorzien van schuine vlakken (84), die corresponderen met schuine wandgedeelten (88) van een verdieping (87) in het onderuiteinde (85) van de bovenhelft (82), die ook is voorzien van verdikkingen (86).

Eerst worden beide helften voorzien van een laag EPDM-rubber, waarbij op de schuine vlakken (84) een vezelversterking (42) wordt aangebracht. Dan worden de beide helften op elkaar bevestigd, en worden uitstekende vezeluiteinden (111, 112) van de schuine vlakken (84) geleid naar het buitenoppervlak van de bovenhelft (82). Dan wordt er nogmaals een laag rubber aangebracht.



NL C 1008349

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekeningen.

98.5036/OGR

Titel: Mal en werkwijze voor het vervaardigen van een
synthetische hartklep

De onderhavige uitvinding heeft in zijn algemeenheid
betrekking op een synthetische éénrichtingklep die bruikbaar is
in toepassingen waar een fluïdum door een leiding stroomt. In
het bijzonder heeft de onderhavige uitvinding betrekking op een
5 dergelijke klep die bestemd is om geïmplanteerd te worden in
een bloedvat. Een belangrijke toepassing van een dergelijke
klep is als vervanging van de aorta-hartklep van een mens, om
welke reden de onderhavige uitvinding in het hiernavolgende
speciaal voor dit toepassingsvoorbeeld nader zal worden
10 uitgelegd. Met nadruk wordt echter opgemerkt, dat de principes
van de onderhavige uitvinding ook toepasbaar zijn in een andere
toepassings sfeer, waarbij dan eventueel het ontwerp van de
klep moet worden aangepast aan de betreffende toepassing.

Zoals bekend, wordt bloed door het hart de aorta
15 ingepompt; tijdens een cyclus die een eerste fase kent waarin
het hart zich vult met bloed, en een tweede fase waarin het
hart zich samenknijpt om het bloed de aorta in te pompen. Om te
voorkomen dat dit bloed vanuit de aorta terugstroomt naar het
hart in de volgende hartvul-fase, bevindt zich bij de ingang
20 van de aorta een éénrichtingklep. De constructie van de
natuurlijke hartklep is als volgt. Aan de aortawand zijn drie
naar elkaar toe gerichte, flexibele vliezen bevestigd, die
worden aangeduid met de term "leaflet". Deze leaflets kunnen
met elkaar samenwerken om de klep te sluiten. Bij elke leaflet
25 heeft de aorta-wand een uitstulping naar buiten, die de "sinus
van Valsalva" wordt genoemd. De klep wordt geopend door bloed
met relatief hoge druk in het hart, en sluit zich wanneer de
druk in het hart in een bepaalde mate daalt ten opzichte van de
druk in de sinusholten achter de leaflets.

Wanneer de klep niet goed functioneert, wordt het lichaam niet op goede wijze van bloed voorzien. Indien de klep niet goed opent, zal deze weinig bloed doorlaten, en kost het het hart veel kracht om het bloed door deze klep te persen. Indien de klep niet goed sluit, stroomt er veel bloed terug het hart in, hetgeen impliceert dat de bloedvoorziening vanuit het hart zeer inefficiënt is. Oorzaken van dergelijk falen kan bij voorbeeld zijn een neerslag van kalk en/of cholesterol. In dergelijke gevallen kan het gewenst of zelfs noodzakelijk zijn om de klep te vervangen door een prothese.

Er zijn drie verschillende typen klep-typen ontwikkeld die kunnen dienen om de aortaklep te vervangen: de mechanische klep-prothese, de biologische klep-prothese, en de synthetische klep.

Mechanische klep-prothesen zijn commercieel verkrijgbaar. Veelal omvatten zij één of twee beweegbaar ten opzichte van een klep-zitting gemonteerde schijf of schijven, die in de gesloten stand aanligt resp. aanliggen op die zitting. Met mechanische kleppen zijn enkele belangrijke nadelen geassocieerd. Zelfs in de volledig geopende toestand veroorzaken zij een aanzienlijke drukval, hetgeen resulteert in een te zware belasting voor het hart. Voorts zal de mechanische samenwerking tussen klepschijf en klepzitting beschadigingen van de rode bloedcellen en bloedplaatjes veroorzaken, onder meer resulterend in hemolyse. Het belangrijkste bezwaar is echter, dat mechanische klep-prothesen de neiging hebben om trombose te veroorzaken, zodat een patiënt die is voorzien van een mechanische klep-prothese, zijn leven lang anti-stollingsmedicijnen moet innemen.

Biologische klep-prothesen zijn doorgaans gemaakt van hartkleppen van varkens of van het hartzakje van runderen. Hun vorm komt in grote mate overeen met de vorm van de menselijke hartklep, en ook het stromingsgedrag van de bloedstroming komt beter overeen met de natuurlijke stroming. Er zijn twee typen biologische klep-prothesen, die worden aangeduid met de term "stented" respectievelijk "stentless". Bij een stented klep

zijn de drie leaflets bevestigd op een starre ring (de "stent"), welke ook dient om de prothese vast te hechten aan de aortawand. Bij een stentless klep wordt gebruik gemaakt van de drie leaflets inclusief een deel van de aorta waar zij aan bevestigd zijn. Een belangrijk voordeel van een stentless klep ten opzichte van een stented klep is, dat de flexibele aortawand kan meebewegen bij het openen/sluiten van de klep, waardoor de leaflets op meer natuurlijke wijze hun belasting doorleiden naar de aorta en zij minder onderhevig zijn aan buigspanningen.

Een nadeel van een biologische klep-prothese is, dat de levensduur van dergelijke kleppen in de praktijk beperkt blijkt te zijn door het optreden van calcificatie en scheuren in gebieden van de klep waar hoge mechanische spanningen optreden.

Meer recent zijn synthetische kleppen ontwikkeld en onderzocht. De vorm van een synthetische klep komt overeen met de natuurlijke vorm van de hartklep, zodat het stromingsgedrag overeenkomt met het natuurlijke stromingsgedrag, maar het materiaal is niet-biologisch, zodat afstotingsverschijnselen worden vermeden. Voorts is een voordeel van synthetische kleppen, dat men een grotere ontwerpvrijheid heeft bij het op maat maken van dergelijke kleppen. In de klinische praktijk worden synthetische kleppen reeds toegepast, bijvoorbeeld als onderdeel in een mechanische bloedpomp van een hart-long-machine; dit zijn tot nog toe alleen stented synthetische kleppen van polyuretaan. Stentless synthetische kleppen worden op laboratorium-schaal onderzocht, maar worden nog niet in de praktijk toegepast. Als klep-prothese in een mens worden synthetische kleppen tot nog toe niet in de praktijk gebracht.

De vraag of synthetische kleppen al dan niet succesvol zullen blijken te zijn als prothese in een mens, is in belangrijke mate afhankelijk van de sterkte en levensduur van de leaflets. De leaflets van synthetische kleppen worden gemaakt in de vorm van een kunststof vlies. Gebleken is, dat de levensduur van een synthetische leaflet aanzienlijk kan worden

verlengd door het aanbrengen van versterkende vezels daarin. Het is derhalve gewenst om te voorzien in een werkwijze waarmee op een vooraf gedefinieerde wijze vezels kunnen worden aangebracht in de klep, en in het bijzonder in de leaflets van de klep.

Voorts is het gewenst om te voorzien in een relatief eenvoudige werkwijze voor het vervaardigen van een stentless synthetische klep-prothese, waarmee het eenvoudig mogelijk is om de klep, en in het bijzonder de leaflets daarvan, een voorafbepaalde, gewenste vorm te geven.

Een belangrijk doel van de onderhavige uitvinding is voorts het verschaffen van een stentless synthetische klep met verbeterde sterkte-eigenschappen.

Een ander belangrijk doel van de onderhavige uitvinding is het verschaffen van een verbeterde werkwijze voor het vervaardigen van synthetische stented of stentless kleppen.

Deze en andere aspecten, kenmerken en voordelen van de onderhavige uitvinding zullen nader worden verduidelijkt door de hiernavolgende beschrijving onder verwijzing naar de tekening, waarin gelijke verwijzingscijfers gelijke of vergelijkbare onderdelen aanduiden, en waarin: de figuren 1A-B de werking van een hartklep illustreren; figuur 2A schematisch een perspectiefaanzicht toont van een synthetische stented klep; figuur 2B schematisch een langsdoorsnede toont van de synthetische stented klep van figuur 2A in de geopende toestand; figuur 2C schematisch een met figuur 2B vergelijkbare langsdoorsnede toont van een variant van de klep van figuur 2A; de figuren 3A-B schematisch een inrichting illustreren voor het vervaardigen van een synthetische klep; de figuren 4A-C verschillende mogelijke patronen van een vezelversterking illustreren; figuur 5 schematisch een langsdoorsnede toont van een synthetische stentless klep;

figuur 6 schematisch een perspectiefaanzicht toont van een eerste mal voor het vervaardigen van een stentless klep; de figuren 7A-C schematisch verschillende stadia van het gebruik van de mal van figuur 6 illustreren;

- 5 de figuren 8A-B schematisch een perspectiefaanzicht respectievelijk een langsdoorsnede tonen van een tweede mal voor het vervaardigen van een stentless klep; de figuren 9A-C schematisch een voorkeursgebruik van de mal van figuur 8 illustreren.

10

Thans zal de constructie van een natuurlijke hartlepel 10 worden besproken onder verwijzing naar de figuren 1A-B, om de werking daarvan uit te leggen. Figuur 1A toont schematisch een perspectiefaanzicht van een opengesneden gedeelte van een aorta 15 1 met een klep 10, en figuur 1B toont schematisch een langsdoorsnede daarvan. De stromingsrichting van bloed is aangeduid met een pijl P. Aan de binnenwand van de aorta 1 zijn, in omtreksrichting, drie vliezen ("leaflets") 3 bevestigd, die in zijn algemeenheid de vorm hebben van een zak. Ter plaatse van 20 de locatie van elke leaflet 3 vertoont de aorta 1 een uitstulping 2. Tussen deze uitstulpingen 2 en de respectieve leaflets 3 zijn respectieve ruimten 4 gedefinieerd, die worden aangeduid als "sinus van Valsalva". Deze ruimten zijn belangrijk voor het goed functioneren van de klep 10. Wanneer 25 het (ter wille van de eenvoud niet weergegeven) hart samenknipt om bloed de aorta 1 in te stuwen, wijken de leaflets 3 van elkaar in de richting van de wand van de aorta 1, zoals aangeduid in de linkerhelft van figuur 1B; de klep 10 is dan "open". Wanneer de bloedstroming aan het eind van een hartslag- 30 cyclus afneemt, zal het stromingspatroon van het bloed in de sinussen 4 de leaflets 3 van de aortawand af drukken, zodat de leaflets 3 elkaar raken om terugstromen van bloed te voorkomen, zoals aangeduid in de rechterhelft van figuur 1B en in figuur 1A.

Thans zal, onder verwijzing naar de figuren 2-4, een beschrijving worden gegeven van een werkwijze voor het vervaardigen van een synthetische klep 20 van het type "stented".

5 Figuur 2A toont schematisch een perspectiefaanzicht van een synthetische stented klep 20, en figuur 2B toont schematisch een langsdoorsnede van die klep 20. De stented klep 20 omvat een starre steunring 21 met een in hoofdzaak cirkelronde contour. De steunring 21 heeft een in hoofdzaak vlakke
10 onderrand 22 en een bovenrand 23 met een gegolfde contour, waarbij drie omhoog gerichte steunposten 24 zijn gedefinieerd, waarbij de bovenrand 23 tussen twee naast elkaar gelegen steunposten 24 een in hoofdzaak U-vormige contour heeft. Aan
15 daartussen gelegen U-vormige bovenrandgedeelte 23 is een flexibel vlies ("leaflet") 25 bevestigd. De afmetingen van elk leaflet 25 zijn zodanig, dat de vrije bovenranden 26 van de leaflets 25 elkaar kunnen raken om de gesloten toestand van de klep 20 te definiëren.

20 Commercieel verkrijgbare stented kleppen 20 zijn vervaardigd van polyuretaan, doorgaans door middel van een pompel-giettechniek. Daarbij wordt een vooraf vervaardigde steunring 21, gemaakt van een kunststof-materiaal, geplaatst in een mal, die wordt ondergedompeld in een polyuretaan-oplossing.
25 Daarna wordt de mal gedroogd in een oven. Als alternatief kan een polyuretaan-film op maat worden gesneden om aparte leaflets 25 te vormen, die dan aan de steunring 21 worden bevestigd.

Hoewel deze kleppen op zich goed functioneren, is hun levensduur te kort, en bestaat er behoefte aan kleppen met een
30 verbeterde levensduur. Een stented klep volgens de onderhavige uitvinding is verbeterd doordat deze is voorzien van versterkende vezels met een goed gedefinieerde lay-out (patroon). De figuren 3A-B illustreren schematisch een werkwijze en een
inrichting 30 voor het vervaardigen van een dergelijke vezel-
35 versterkte stented klep volgens de onderhavige uitvinding. Een

steunring 21 wordt gemonteerd op een in hoofdzaak cilinder-
 vormige mal 31, die roteerbaar wordt gemonteerd in een subframe
 32, dat kantelbaar is opgesteld ten opzichte van een gootvormig
 reservoir 33, waarin zich een hoeveelheid kunststof-materiaal
 34 in oplossing bevindt, dat in het hiernavolgende ook zal
 worden aangeduid met de term "matrix-materiaal". Zoals later
 meer gedetailleerd zal worden besproken, is het matrix-
 materiaal bij voorkeur een EPDM-rubber.

Teneinde een laag van het matrix-materiaal 34 aan te
 brengen op de mal 31 en op de daarop geplaatste steunring 21,
 wordt het subframe 32 omlaag gekanteld om de mal 31 met de
 daarop gemonteerde steunring 21 althans gedeeltelijk in de
 oplossing van het matrixmateriaal 34 te dompelen (gestippelde
 stand in figuur 3A), waarbij de mal 31 om zijn lengteas wordt
 geroteerd, aangedreven door een motor 35. Hierbij wordt een
 laagje matrixmateriaal 34 gedeponneerd op de steunring 21, en op
 oppervlakgedeelten van de mal 31 tussen de steunposten 24 van
 de steunring 21 om de leaflets 25 te vormen. Dan wordt het
 subframe 32 weer omhoog gekanteld om de mal 31 uit het bad 33
 te tillen, teneinde het zojuist gedeponneerde laagje materiaal
 34 te laten drogen. Tijdens dit droogproces verdient het de
 voorkeur om de mal 31 te laten roteren, om een uniforme dikte
 van de laag 34 te verzekeren.

Als de zojuist gevormde laag droog is, kan het boven-
 genoemde proces worden herhaald om een volgende laag aan te
 brengen op de voorgaande. Het aanbrengen van lagen matrix-
 materiaal wordt herhaald totdat de lagen te zamen een gewenste
 dikte hebben bereikt. Gebleken is, dat vier dompel-stappen
 voldoende zijn voor het bereiken van vier lagen met een
 gezamenlijke dikte van 0,2 mm, hetgeen een goed compromis biedt
 tussen buigspanningen en stijfheid.

Naast het gootvormige materiaalbad 33 is een vezel-
 opwikkelmechanisme 40 opgesteld. Het vezelopwikkelmechanisme 40
 omvat een roteerbaar om zijn lengteas opgestelde voorraadspoel
 41, met daarop gewikkeld een continue vezel 42 van voldoende

lengte. Het (ter wille van de eenvoud niet weergegeven) vrije uiteinde van de vezel 42 wordt vastgemaakt aan de mal 31 en/of aan de daarop gemonteerde steunring 21, zodat de vezel 42 bij het roteren van de mal 31 wordt afgetrokken van de spoel 41 en om de mal 31 en de daarop geplaatste steunring 21 wordt gewikkeld. Een richtgeleider 43 bepaalt ten opzichte van de mal 31 de axiale positie waar de vezel 42 wordt aangebracht. De richtgeleider 43, die bijvoorbeeld kan zijn uitgevoerd als een naald met een oog, is verplaatsbaar langs de rotatieas van de mal 31, zoals aangeduid met de pijl P2 in figuur 3B, bijvoorbeeld doordat de richtgeleider 43 is gemonteerd op een met een spindel 44 samenwerkend spindelblok 45. De spindel 44 wordt aangedreven door een motor 46, die bestuurd wordt door een programmeerbaar besturingsorgaan 47, zoals bijvoorbeeld een computer of een microprocessor. Het, in het geïllustreerde voorbeeld door de motor 46 en spindelmechanisme 44, 45 gevormde, verplaatsingsmechanisme voor de richtgeleider 43 wordt door het besturingsorgaan 47 zodanig bestuurd, dat de vezel 42 op de klep 20 wordt gewikkeld in een voorafbepaald, gewenst patroon. Aangezien de wijze waarop het besturingsorgaan 47 het genoemde verplaatsingsmechanisme bestuurt, geen onderwerp is van de onderhavige uitvinding, terwijl dit voor een deskundige voldoende duidelijk zal zijn, zal dit hier niet nader worden uitgelegd.

Het op de mal 31 en de daarop geplaatste steunring 21 wikkelen van de vezel 42 gebeurt nadat eerst één of meerdere lagen matrixmateriaal 34 zijn aangebracht met de hiervoor besproken dompelprocedure. De vezel 42 zal dan tijdens het opwikkelen vastkleven of plakken aan de eerder aangebrachte laag matrixmateriaal, waardoor het gewenste patroon van de vezel 42 gefixeerd wordt. Om een goede hechting te verzekeren tussen de vezel 42 en het matrixmateriaal 34, wordt de vezel 42, kort voordat hij wordt opgewikkeld, bij voorkeur bevochtigd met een sterk verdunde matrix-oplossing. Deze bevochtigingsoplossing dient een viscositeit te hebben die aanzienlijk lager

is dan de viscositeit van het voor het onderdompelen gebruikte matrix-oplossing in het bad 33; bij voorkeur is de viscositeit van de bevochtigings-oplossing minstens een factor 10 lager dan die van het bad 33. Ook is het mogelijk, dat de vezel 42 wordt
 5 bevochtigd met zuiver oplosmiddel zonder matrix-materiaal.

Het is gewenst om de vezel 42 goed aan te drukken in het onderliggende matrixmateriaal. Daartoe is bij voorkeur, en zoals weergegeven, voorzien in aandrukmiddelen, die in het weergegeven voorbeeld worden gevormd door een naast de
 10 roterende mal 31 opgestelde roteerbare aandrukcilinder 48, die door middel van (ter wille van de eenvoud niet weergegeven) veerkrachtige voorspanmiddelen op de vezel 42 een aandrukkracht in de richting van de mal 31 uitoefent.

Na het aanbrengen van de vezel 42, in een laag die
 15 meerdere toeren kan omvatten, kan weer één of meerdere lagen matrixmateriaal 34 worden aangebracht. Eventueel kan daarna weer een laag vezelmateriaal worden aangebracht, en daarna weer één of meerdere lagen matrixmateriaal 34, enz. De klep krijgt aldus een sandwich-structuur met één of meerdere
 20 verzelversterkte lagen gesandwiched tussen vezelvrije lagen, om te verzekeren dat uitsluitend het matrixmateriaal in aanraking komt met bloed en weefsel.

Als de buitenste laag droog is, kan het gevormde product worden afgenomen van de mal 31. Na een eventuele nabewerking
 25 voor het op maat afwerken van de leaflets 25, is het gevormde product gereed om als stented klepprothese te worden geïmplantéerd in bijvoorbeeld een aorta.

Een geschikt materiaal voor de mal 31 is roestvast staal. Om, wanneer de klep 20 gereed is, deze te kunnen afnemen van de
 30 mal 31, is het oppervlak van de mal 31 behandeld met een geschikt lossingsmiddel, zoals bijvoorbeeld teflon, om niet-hechtend te zijn voor het gebruikte materiaal 34.

Een geschikt materiaal voor de aandrukcilinder 48 is roestvast staal. Om te verhinderen dat de aandrukcilinder 48
 35 hecht aan matrixmateriaal en/of aan vezelmateriaal, is het

oppervlak van de aandrukcilinder 48 eveneens behandeld met bijvoorbeeld teflon.

Een geschikt materiaal voor de steunring 21 is kunststof, of een metaal zoals bijvoorbeeld roestvast staal.

5 Zoals vermeld, is de besturingscomputer 47 ingericht voor het zodanig aandrijven van de richtgeleider 43, dat de vezel 42 wordt aangebracht in een voorafbepaald patroon. Er zijn diverse patronen mogelijk, zoals geïllustreerd in de figuren 4A-C. Deze figuren tonen een perspectiefaanzicht van verschillende
10 patronen, waarbij de vorm van de steunring 21 is ingetekend. Langs de assen zijn de ruimtelijke afmetingen in mm weergegeven. Figuur 4A illustreert een unidirectioneel patroon, waarbij de vezel 42 in hoofdzaak is aangebracht in de vorm van naast elkaar gelegen cirkels (of, beter gezegd, een helix met
15 kleine speed), zodat in elk punt van de klep 20 de versterkingsvezels in hoofdzaak tangenciaal zijn gericht met betrekking tot de rotatieas van de mal 31. Figuur 4B illustreert een in hoofdzaak sinus-vormig zigzag-patroon, waarbij de opeenvolgende vezelwikkelingen elkaar snijden, zodat
20 in hoofdzaak in elk punt van de klep 20 de versterkingsvezels in meerdere oriëntaties zijn gericht. Figuur 4C toont een leaflet-georiënteerd golfpatroon waarbij de toppen en dalen van de opeenvolgende wikkelingen met elkaar en met de leaflets zijn uitgelijnd, zodanig, dat de vezelwikkelingen symmetrisch zijn
25 met betrekking tot de leaflets en elkaar ontmoeten bij de bovenuiteinden van de steunposten 24, om de in de leaflets optredende krachten op een geschikte wijze over te dragen naar de aanhechtingspunten van de leaflets.

Het sinus-patroon van figuur 4B heeft als voordeel, dat
30 de vezel 42 een netwerk vormt dat het composiet (matrix plus vezelversterking) in hoofdzaak homogene sterkte-eigenschappen geeft in axiale en tangenciale richting. Voortplanting van eventuele scheuren in de leaflets wordt hierdoor tegengewerkt. Een nadeel is echter, dat de spanningsverlaging minder is dan
35 bij een unidirectioneel patroon.

De patronen van de figuren 4A en 4C bieden een goede versterking tegen belasting in de omtreksrichting. Het patroon van figuur 4C biedt ten opzichte van het unidirectionele patroon van figuur 4C het voordeel, dat de flexibiliteit van de 5 leaflets iets beter is.

Bij belasting in de axiale richting draagt de vezel echter nauwelijks bij tot een verhoogde sterkte bij de patronen van de figuren 4A en 4C. Het verdient daarom aanbeveling om een dergelijk patroon te combineren met een ander patroon. Dit kan 10 volgens de onderhavige uitvinding worden bereikt doordat opeenvolgende lagen van een vezelversterking worden aangebracht, waarbij de stuurcomputer 47 is geprogrammeerd om de verschillende vezelversterkingslagen volgens verschillende patronen aan te brengen. Vooral een combinatie van het sinus-patroon van 15 figuur 4B met het leaflet-georiënteerde golfpatroon van figuur 4C lijkt goede sterkte-eigenschappen te bieden. Gebleken is echter, dat bij een dergelijke combinatie de stijfheid van de leaflets 25 nogal hoog wordt. De onderhavige uitvinding stelt daarom voor om, in plaats van gebruik te maken van een wikkeling volgens het sinus-patroon van figuur 4B, een laag 20 matrix-materiaal aan te brengen dat is voorzien van een groot aantal relatief korte stukjes van de vezel 42, welke vezelstukjes in het matrixmateriaal een random-oriëntatie hebben waardoor een redelijk homogene versterking in axiale en 25 tangentiële richting wordt bereikt, zonder onacceptabele vermindering van de flexibiliteit van de leaflets. Dit kan volgens de onderhavige uitvinding op relatief eenvoudige wijze worden bereikt door aan het vloeibare matrixmateriaal 34 in het matrixbad 33 een zekere hoeveelheid van dergelijke vezelstukjes 30 toe te voegen, met een geschikte concentratie.

In een experiment werden gunstige resultaten behaald met nylon-vezelstukken met een lengte van ongeveer 6 mm en een dikte van ongeveer 0,02 mm. Andere geschikte materialen en afmetingen zijn echter ook mogelijk.

In principe zou volstaan kunnen worden met het verschaffen van vezelversterking uitsluitend op basis van aan de matrix-oplossing toegevoegde vezel-stukken. Dit zou dan als voordeel bieden, dat de in het voorgaande besproken onderdelen 5 41 t/m 48 voor het aanbrengen van een continue vezelwikkeling achterwege kunnen blijven. Anderzijds zijn korte vezelstukken minder efficiënt als versterking dan continue vezels, en vormen de vezeluiteinden locaties voor scheurinitiatie.

- 10 Zoals reeds vermeld, zijn commercieel verkrijgbare synthetische stented kleppen vervaardigd van polyuretaan. Volgens de onderhavige uitvinding wordt als matrixmateriaal echter bij voorkeur een rubber gebruikt, met voorkeur een ethyleen-propyleen-dieen-monomeer (EPDM) rubber. In een 15 succesvol experiment werd een commercieel verkrijgbare EPDM-rubber gebruikt met de volgende samenstelling: 55% ethyleen, 40,5% propyleen, 4,5% dicyclopentadien (DCPD). Dit materiaal bleek een Young's modulus van ongeveer 1,5 MPa te hebben.

Voor het vervaardigen van een bad 33 met vloeibaar 20 matrix-materiaal werd een oplossing geprepareerd van 30 gr van het genoemde EPDM-rubber in 400 gr xyleen ($C_6H_4(CH_3)_2$). Om een oplossing met een uniforme viscositeit te verkrijgen, werd de oplossing gedurende ongeveer 12 uur gemengd bij een temperatuur van ongeveer 80 °C. Na afkoelen tot kamertemperatuur werd 25 dibenzoyl-peroxyde toegevoegd om te fungeren als crosslinker. Een hoeveelheid van 1 gew% bleek voldoende te zijn. Het zal echter duidelijk zijn, dat andere materialen gebruikt kunnen worden als crosslinker.

Een vezel-materiaal dat zeer geschikt is gebleken in 30 combinatie met het genoemde EPDM-rubber, is high-performance polyetyleen-vezel (HP-PE). Deze vezel heeft onder meer een hoge longitudinale Young's modulus en een lage dichtheid. In een succesvol gebleken experiment werd een HP-PE vezel gebruikt met een dikte van ongeveer 0,06 mm en een Young's modulus van 35 ongeveer 30 GPa. Voor een nadere bespreking van processen voor

het vervaardigen van een dergelijke vezel wordt verwezen naar Ton Peijs, "High-performance Polyethylene Fibers in Structural Composites", thesis of the Technical University Eindhoven, 1993.

5 Nadat een gewenst aantal lagen matrixmateriaal is gedeponeerd op de mal 31, moet, afhankelijk van de aard van het toegepaste matrixmateriaal, het matrixmateriaal gefixeerd worden in de verkregen vorm alvorens het vervaardigde product kan worden afgenomen van de mal. In het genoemde voorkeurs-
10 voorbeeld waarbij het matrixmateriaal een rubber is, moet het rubber ge vulcaniseerd worden. Daartoe werd de mal 31 in een oven geplaatst en gedurende ongeveer 2-3 uur op een temperatuur van ongeveer 120 °C gehouden.

15 Bij de in het hiervoorgaande besproken procedure, waarbij de mal 31 in hoofdzaak een cilinder-vorm heeft, wordt een klep 20 verkregen met een configuratie die eveneens in hoofdzaak cilinder-vormig is, dat wil zeggen dat in de spannings-vrije toestand de leaflets 25 in hoofdzaak zijn georiënteerd volgens
20 de cilindermantel van de gebruikte mal 31, zodat de klep in die spannings-vrije toestand volledig open is (zie figuur 2B). Bij een dergelijke klep is echter een vrij grote neiging tot terugstroming van bloed aanwezig. Om die neiging te verminderen, verdient het de voorkeur om de klep 20 zodanig te maken, dat
25 deze gedeeltelijk of bij voorkeur zelfs helemaal gesloten is in de spannings-vrije ruststand. Daartoe zou men de mal 31 een vorm kunnen geven die correspondeert met de gewenste ruststand van de leaflets 25. Voor geringe afwijkingen ten opzichte van de volledig geopende stand is dit nog wel mogelijk, hoewel het
30 wikkelp proces gecompliceerd wordt omdat het moeilijk of zelfs onmogelijk wordt om de vezel 42 aan te drukken met een aandruk-cilinder 48. Het is echter niet mogelijk om op deze manier een klep te maken met een (vrijwel) geheel gesloten ruststand.

De onderhavige uitvinding biedt ook voor dit probleem een
35 oplossing. Volgens de onderhavige uitvinding wordt een stented

klep vervaardigd volgens de in het voorgaande beschreven procedure, waarbij de mal 31 in hoofdzaak cilindervormig is, of hooguit een geringe mate van vernauwing voor de te vormen leaflets heeft, zodat het wikkelp proces op de beschreven manier kan worden uitgevoerd onder gebruikmaking van een aandruk-
 5 cilinder 48. Dan wordt de klep ge vulcaniseerd, maar het vulcaniseringsproces wordt na 1 - 2,5 uur onderbroken voordat volledige vulcanisatie is bereikt. De niet-volledig ge vulcaniseerde klep wordt dan afgenomen van de mal 31.

10 Vervolgens worden de leaflets 25 naar binnen gedrukt om een geheel of gedeeltelijk gesloten stand in te nemen. Terwijl de leaflets 25 in deze stand worden vastgehouden, wordt de klep 20 onderworpen aan een aanvullend vulcanisatieproces van 0,5 - 2 uur, om de vulcanisatie te voltooien. Als gevolg van
 15 deze aanvullende vulcanisatie behouden de leaflets 25 hun naar binnen gedrukte stand ook als zij worden losgelaten. Aldus bleek het mogelijk te zijn om een vezelversterkte stented klep te vervaardigen die in de spanningsvrije ruststand gesloten is.

Het vasthouden van de leaflets 25 in de geheel of
 20 gedeeltelijk gesloten stand kan worden uitgevoerd met behulp van een mal of dergelijke. Het is echter voldoende om de klep met zijn rechte zijrand 22 naar beneden te plaatsen, en dan aandrukorganen (kleine, losse gewichtjes) op de leaflets 25 te
 25 plaatsen. Deze gewichtjes kunnen bijvoorbeeld van kunststof of roestvast staal zijn; doordat de klep 20 reeds in een bepaalde mate ge vulcaniseerd is, zullen deze gewichtjes niet meer vasthechten aan het oppervlak van de leaflets 25.

Figuur 2C illustreert een variant van de klep 20, waarin enkele ontwerpdetails zijn geïmplementeerd die de neiging tot
 30 het optreden van bloedterugstroming verder verminderen. De uiteinden van de steunposten 24 zijn zo smal mogelijk uitgevoerd, zoals aangeduid bij A. De in de axiale richting gemeten lengte van de leaflets 25 is groter dan die van de steunposten 24, dat wil zeggen dat de leaflets 25 in elkaar
 35 overgaan boven de steunposten 24, zoals aangeduid bij B. Voorts

1003249

zijn de bovenranden van de leaflets 25 enigszins parabolisch of sinus-vormig uitgevoerd, zoals aangeduid bij C. Een gevolg van deze maatregelen is, dat de leaflets 25 makkelijker naar binnen bewegen en elkaar eerder zullen raken, en een groter overlappingsgebied of raakgebied ("coaptation area") hebben.

Een stented klep 20 is bestemd voor implantering in een aorta 1, in situaties waar de aorta zelf nog voldoende kwaliteit heeft. Het kan echter zijn dat de aorta zelf dermate is aangetast, bijvoorbeeld door verkalking, dat de aortawand niet kan bijdragen aan een goed functioneren van de klepprothese. Voorts wordt het als een nadeel van stented kleppen in het algemeen gezien, dat de starre steunring 21 niet meebeweegt met de bewegende leaflets 25, waardoor de spanningsbelasting van de leaflets vrij hoog is. Er bestaat derhalve ook behoefte aan een vezel-versterkte stentless klep. Een dergelijke klep, en werkwijzen om een dergelijke klep te vervaardigen, zullen in het hiernavolgende worden besproken onder verwijzing naar de figuren 5-9.

Figuur 5 toont schematisch een langsdoorsnede van een stentless klep 50. De stentless klep 50 is ontworpen als nabootsing van een stuk aorta 1 met een natuurlijke klep 10 (zie figuur 1A-B), en omvat een flexibele buis 51 met een voorafbepaalde lengte van ongeveer 3-5 cm. Bij zijn onderuiteinde 56 en zijn bovenuiteinde 57 heeft de buis 51 een in hoofdzaak cirkelronde dwarsdoorsnede, waarvan de diameter correspondeert met de diameter van een aorta. Bij een midden-gedeelte heeft de buis 51 een grotere diameter doordat de buis 51 enkele, bij voorkeur drie, uitstulpingen 52 heeft. Aan de binnenzijde van de buis 51 zijn, corresponderend met de uitstulpingen 52, leaflets 55 gevormd, waarvan de functie correspondeert met de functie van de hiervoor besproken leaflets 25 van de stented klep 20. Het materiaal van de flexibele buis 51 en de leaflets 55 is, op vergelijkbare wijze

als bij de stented klep 20, bij voorkeur het hiervoor besproken EPDM-rubber.

Het vervaardigen van een stentless klep 50 is gecompliceerder dan het vervaardigen van een stented klep 20, omdat
 5 tussen de leaflets 55 en de buisuitstulpingen 52 sinusholten 54 gedefinieerd moeten zijn, hetgeen impliceert dat de leaflets 55 en de buisuitstulpingen 52 niet met elkaar verkleefd mogen zijn. Volgens een belangrijk aspect van de onderhavige uitvinding wordt een stentless klep 50 in twee stadia gemaakt,
 10 waarbij in het eerste stadium een gedeelte van de onderste buiswand 56 met de leaflets 55 wordt gemaakt, en waarbij in het tweede stadium een gedeelte van de bovenste buiswand 57 met de uitstulpingen 52 worden gemaakt, waarbij maatregelen worden
 genomen om verkleven van leaflets en buiswand te voorkomen,
 15 zoals hierna zal worden uitgelegd onder verwijzing naar de figuren 6 en 7A-C.

Figuur 6 toont schematisch een perspectiefaanzicht van een bij het vervaardigen van de stentless klep 50 bruikbare mal 60. Op vergelijkbare wijze als in het voorgaande besproken met
 20 betrekking tot de mal 31 kan de mal 60 zijn vervaardigd van roestvast staal. De mal 60 heeft in zijn algemeenheid de vorm van een cilinder 61 met een cirkelronde dwarsdoorsnede, en is op zijn cilindermantelvlak 63 voorzien van drie, in omtreks-
 richting naast elkaar gelegen, in hoofdzaak identieke, elkaar
 25 eventueel rakende, bultvormige verdikkingen 62, waarvan de vorm correspondeert met de vorm van de te vormen uitstulpingen 52 in de buis 51. In het centrum van zijn kopse eindvlakken 64 heeft de cilinder 61 een verdieping 65, om het inspannen in een
 dompelinrichting 30 te vergemakkelijken. Deze verdiepingen
 30 kunnen zijn gedefinieerd door een centrale boring.

De figuren 7A-C tonen de mal 60 tijdens opeenvolgende stadia van het vervaardigen van de stentless klep 50, gedeeltelijk in aanzicht en gedeeltelijk in doorsnede.

Voor het vervaardigen van de stentless klep 50 wordt de
 35 mal 60, in de plaats van de genoemde mal 31, gemonteerd in de

onder verwijzing naar de figuren 3A-B besproken inrichting, waarbij uiteraard de genoemde steunring 21 achterwege blijft. In een eerste vervaardigingsstap wordt, door toepassing van de reeds besproken roteer-en-dompel-techniek, op de mal 60 een laag matrixmateriaal aangebracht, welke laag wordt gedroogd. Op 5 vergelijkbare wijze als in het voorgaande besproken met betrekking tot een stented klep, wordt op de mal 60 een vezel 42 gewikkeld in een gewenst patroon, en wordt genoemde eerste stap herhaald, totdat de op de mal 60 aangebrachte lagen een 10 gezamenlijke dikte hebben die voldoende is voor de dikte van de leaflets 55. Een dikte van 0,2 mm, te bereiken met bijvoorbeeld vier dompelstappen, is voldoende. Deze lagen worden te zamen in de figuren 7A-C aangeduid als eerste laag 71.

Het zich op de verdikkingen 62 bevindende gedeelte van de 15 eerste laag 71, althans een deel daarvan, zal gaan fungeren als leaflets 55. Deze leafletdelen van de eerste laag 71 worden aangeduid met het verwijzingscijfer 75. Het onder de leafletdelen 75 gelegen, en daarop aansluitende, gedeelte van de eerste laag 71 wordt aangeduid met het verwijzingscijfer 73, 20 terwijl het boven de leafletdelen 75 gelegen gedeelte van de eerste laag 71 wordt aangeduid met het verwijzingscijfer 74.

In een tweede stap wordt het genoemde deel 73 van de eerste laag 71 afgedekt met bijvoorbeeld teflon-tape 72 (figuur 7A).

25 In een derde stap wordt de mal 60 gedurende bijvoorbeeld 2-3 uur op een temperatuur van ongeveer 120 °C gehouden. Daarbij worden de niet-afgedekte delen 75 en 74 van de eerste laag 71 selectief ge vulcaniseerd op een overigens gebruikelijke wijze, terwijl vulcanisatie van het afgedekte deel 73 van de 30 eerste laag 71 door die teflon-afdekking 72 wordt voorkomen.

Na voltooiing van deze eerste vulcanisatiestap wordt in een vierde stap de teflontape 72 verwijderd, evenals het genoemde (nu ge vulcaniseerde) gedeelte 74 van de eerste laag 71, bijvoorbeeld door dit weg te snijden. Op de mal 60 blijft 35 derhalve alleen het genoemde (niet-ge vulcaniseerde) deel 73 van

de eerste laag 71 achter, alsmede het genoemde (nu gevulcaniseerde) leaflet-gedeelte 75 van de eerste laag 71, zoals geïllustreerd in figuur 7B.

Vervolgens worden in een vijfde stap de verdikkingen 62 en het daarboven gelegen gedeelte van de cilindermantel 63 afgedekt met teflontape 76, zoals geïllustreerd in figuur 7C.

Dan wordt de met teflontape 76 bedekte mal 60 teruggeplaatst in de inrichting 30, en wordt in een zesde stap de dompelprocedure hervat voor het aanbrengen van enkele lagen rubber 34 en eventueel vezel 42, welke lagen te zamen worden aangeduid als tweede matrixlaag 77. Een geschikte dikte van deze tweede matrixlaag 77 bedraagt ongeveer 0,4 mm, hetgeen kan worden bereikt met ca. 8 dompelstappen. Omdat het eerder aangebrachte rubberdeel 73 niet-gevulcaniseerd is, hecht dit goed aan de daar nu op aan te brengen tweede rubberlaag 77, waardoor een goede aorta-basis 56 wordt gevormd. De tweede rubberlaag 77 die wordt aangebracht over het genoemde leaflet-gedeelte 75 zal, dank zij de zich tussen beide lagen bevindende teflontape 76, vrij blijven van dat leaflet-gedeelte 75.

Wanneer de gewenste dikte bereikt is, wordt de mal 60 met het daarop aangebrachte rubber in een zevende stap weer in de oven geplaatst voor het ondergaan van een tweede vulcanisatiestap. Daarna kan het rubber worden afgenomen van de mal 60, en kan de teflontape 76 worden verwijderd, en is het product klaar om, na eventueel op een gewenste lengte te zijn afgesneden, als stentless klepprothese te worden geïmplantéerd.

Aldus wordt de klep 60 gevormd in twee afzonderlijke rubberdepositiefasen, elk gevolgd door een vulcanisatiefase. Tijdens elk van de rubberdepositiefasen worden meerdere dompelstappen uitgevoerd, voor het aanbrengen van meerdere rubberlagen op elkaar. Op vergelijkbare wijze als in het voorgaande besproken in verband met de stented klep 20 wordt, door middel van een computergestuurde wikkelinrichting, tussen twee opeenvolgende rubberlagen een patroon van versterkingsvezels 42 aangebracht in de leaflets 55, waarbij het aandrukken

beter handmatig kan gebeuren omdat vanwege de contouren van de verdikkingen 62 een aandrukrol 48 een onvoldoende resultaat levert. De aan te brengen patronen kunnen hetzelfde zijn als de in het voorgaande reeds besproken patronen, en hoeven op deze plaats niet opnieuw besproken te worden. Evenzo kunnen versterkingsvezels worden aangebracht in de rubberlaag 77 van de uitstulping 52.

Een nadeel van deze mal 60 is, dat de leaflets 55 in een spanningsvrije toestand geheel open zijn. Om dezelfde reden als hiervoor besproken met betrekking tot de stented klep 20 is het echter gewenst om in staat te zijn een stentless klep te maken waarvan de leaflets in hun spanningsvrije toestand geheel of gedeeltelijk gesloten zijn. Volgens de onderhavige uitvinding kan dit resultaat op relatief eenvoudige wijze worden bereikt met een hierna onder verwijzing naar de figuren 8A-B te bespreken tweedelige mal 80. Deze mal 80 omvat twee in hoofdzaak cilindrische malhelften 81 en 82, waarvan figuur 8A schematisch een perspectiefaanzicht toont en figuur 8B schematisch een langsdoorsnede toont. Een eerste malhelft 81, die ook zal worden aangeduid als "onderste" malhelft, is nabij een bovenuiteinde 83 voorzien van drie schuin gerichte vlakken 84, waarvan de vorm correspondeert met de gewenste vorm van de leaflets 55. Een tweede malhelft 82, die ook zal worden aangeduid als "bovenste" malhelft, is nabij een onderuiteinde 85 voorzien van drie verdikkingen 86, die overeenkomen met de verdikkingen 62 van de mal 60. Voorts is in het onderuiteinde 85 van de bovenste malhelft 82 een verdieping 87 aangebracht, met schuin geplaatste wanden 88, die zijn uitgelijnd met genoemde verdikkingen 86, en waarvan de vorm overeenkomt met die van de genoemde vlakken 84 van de onderste malhelft 81. Aldus passen de twee malhelften 81 en 82 op elkaar, waarbij zij dan tezamen een uiterlijke configuratie definiëren die overeenkomt met die van de eerder besproken mal 60.

De malhelften 81 en 82 zijn bij voorkeur, zoals weergegeven, voorzien van centrale boringen 91 en 92, waardoorheen een draagas kan worden aangebracht om de malhelften axiaal ten opzichte van elkaar te fixeren.

5 Thans zal het gebruik van de gedeelde mal 80 worden uitgelegd, waarbij weer wordt verwezen naar figuur 3. In een eerste stap wordt de onderste malhelft 81 geplaatst in de inrichting 30, in de plaats van de mal 31, en worden op die malhelft 81 enkele (bijvoorbeeld twee) lagen matrix-materiaal
10 aangebracht, bij voorkeur het reeds genoemde EPDM-rubber, door het uitvoeren van de reeds besproken dompelmethode.

In een tweede stap wordt een laag met versterkende vezels 42 aangebracht door het opwickelen van de vezel 42, in het bijzonder op de genoemde vlakken 84 die de te vormen leaflets
15 definiëren, in een patroon dat gelijk kan zijn aan één van de in de figuren 4A-C geïllustreerde patronen. Eventueel wordt hierna weer één (of meerdere) lagen matrix-materiaal aangebracht, volgens de eerste stap.

In een derde stap wordt de bovenste malhelft 82 geplaatst
20 in de inrichting 30, in de plaats van de mal 31, en wordt op het buitenoppervlak van die malhelft 82 ten minste één laag matrix-materiaal aangebracht, door het uitvoeren van de reeds besproken dompelmethode. Hierbij wordt genoemde holte 87 afgedekt met bijvoorbeeld een in die holte passende (ter wille
25 van de eenvoud niet weergegeven) plug.

Het zal duidelijk zijn, dat de volgorde van het uitvoeren van de eerste en tweede stappen enerzijds en de derde stap
anderzijds niet relevant is. Voorts zal het duidelijk zijn, dat het mogelijk is om de derde stap tegelijkertijd met bijvoor-
30 beeld de eerste stap uit te voeren.

In een vierde stap wordt het op het kopvlak 89 van de onderste malhelft 81 gedeponeerde matrix-materiaal verwijderd.

In een vijfde stap worden de onderste en bovenste mal-
helften 81 en 82 op elkaar bevestigd, waarbij de binnenvlakken
35 88 van de bovenste malhelft 82 praktisch tegen de buitenvlakken

84 van de onderste malhelft 81 aanliggen, slechts gescheiden door de op die buitenvlakken 84 aangebrachte matrix-lagen met de versterkingsvezel 42. De onderste en bovenste malhelften 81 en 82 worden axiaal stevig tegen elkaar gedrukt, waarbij het matrix-materiaal op de buitenvlakken 84 van de onderste malhelft 81 de leaflets 55 definieert.

In een zesde stap wordt de totale mal 80 in de inrichting 30 geplaatst, en wordt, eventueel na één of meerdere dompelstappen voor het aanbrengen van één of meerdere lagen matrix-materiaal op het mantelvlak van de mal 80 en op de verdikkingen 86, vezelmateriaal 42 gewikkeld op de mal 80, in het bijzonder in de gebieden van de verdikkingen 86.

Daarna wordt in een zevende stap nog één of meerdere dompelstappen uitgevoerd voor het aanbrengen van één of meerdere lagen matrix-materiaal, totdat de aangebrachte lagen van het matrix-materiaal op het buitenoppervlak van de mal 80 gezamenlijk een voldoende dikte hebben bereikt. Een geschikte waarde voor deze dikte is bijvoorbeeld 0,4 mm, hetgeen kan worden bereikt bij een totaal van ca. 8 dompelstappen.

In een achtste stap wordt de gehele mal 80 in een oven geplaatst om het daarop aangebrachte matrix-materiaal te vulcaniseren, waarna het gevulcaniseerde matrix-materiaal kan worden verwijderd van de mal. Het gevormde product is nu, na een eventuele nabehandeling voor het op maat snijden van de buisdelen 56, 57, gereed om geïmplant te worden als stentless klep-prothese.

Door aldus gebruik te maken van een gedeelde mal is het mogelijk om de stand van de leaflets 55 in de spanningsvrije toestand van te voren te kiezen, onafhankelijk van de vorm van de uitstulpingen 52, en wel door het kiezen van de vorm van de vlakken 84. Deze vorm kan vrijwel cilindrisch zijn, in het verlengde van de cilindermantel van de onderste malhelft 81, om te bereiken dat de leaflets een zo groot mogelijk oppervlak hebben. Anderzijds is het gewenst om de leaflets een half-gesloten stand te geven. Een mogelijk compromis is, dat de

vlakken 84 nagenoeg plat zijn, of enigszins convex gebogen zijn.

Thans zal een verder voorkeursdetail van de onderhavige uitvinding worden besproken onder verwijzing naar de figuren 8-9. Bij de volgens de in het voorgaande besproken procedure vervaardigde stentless klep 50 zijn in feite drie verschillende matrix-lagen te onderscheiden, zoals overdreven weergegeven in de gedeeltelijke langsdoorsnede van figuur 9A. Een eerste matrixlaag 101 wordt gevormd door het matrix-materiaal dat tijdens de eerste en tweede stappen is aangebracht op de eerste malhelft 81. Een tweede matrixlaag 102 wordt gevormd door het matrix-materiaal dat tijdens de derde stap is aangebracht op de tweede malhelft 82. Een derde matrixlaag 103 wordt gevormd door het matrix-materiaal dat tijdens de zesde en zevende stappen is aangebracht op de aan elkaar gekoppelde malhelften. Uit de voorgaande bespreking zal het duidelijk zijn dat de versterkende vezels 42 van de leaflets 55 zich uitsluitend in de eerste matrixlaag 101 bevinden. Voor een verbeterde sterkte van de aanhechting tussen leaflets 55 en uitstulping 52 verdient het de voorkeur, dat althans sommige vezels 42 van de leaflets 55 zich vanuit de eerste matrixlaag 101 voortzetten in de derde matrixlaag 103, in het bijzonder naar de stroomafwaartse zijde van de leafletaanhechtingen, dat wil zeggen de in figuur 5 boven de uitstulpingen 52 gelegen wandgedeelten 57. Om deze belangrijke verbetering te bereiken stelt de onderhavige uitvinding een eenvoudige modificatie voor van de tijdens de tweede stap uit te voeren wikkelprocedure. In plaats van, zoals in het voorgaande besproken, de vezel 42 continu te wikkelen in het gewenste patroon, wordt regelmatig het wikkelproces gestopt, en wordt de vezel 42 doorgesneden. Het reeds op de onderste malhelft 81 gewikkelde deel van de vezel 42 heeft aldus een eerste vrij uiteinde 111 gekregen, en het nog op de voorraadspoel 41 gewikkelde deel van de vezel 42 heeft een tweede vrij uiteinde 112 gekregen. Dat eerste vrije uiteinde

111, dat een lengte kan hebben in de orde van één tot enkele centimeters, wordt nu zodanig neergelegd op de onderste malhelft 81, dat het de onderste malhelft 81 verlaat nabij een snijpunt 113 tussen het kopvlak 89 van de malhelft 81 en twee
 5 aangrenzende vlakken 84, en in hoofdzaak is gelegen in een vlak 84, en ten opzichte van het mantelvlak van de mal 81 naar buiten wijst, zoals duidelijk weergegeven in het zijaanzicht van figuur 9B.

Het opwickelen van de vezel 42 wordt nu hervat, waarbij
 10 het tweede vrije uiteinde 112 van de vezel 42 op een vergelijkbare manier als het eerste vrije uiteinde 111 de mal 81 nadert in één van de genoemde snijpunten 113, zoals eveneens getoond in figuur 9B. Hierbij kunnen dezelfde snijpunten 113 zijn betrokken, of juist twee verschillende.

15 Eventueel is het mogelijk dat de vezel 42 niet wordt doorgeknipt, maar dat de twee genoemde uiteinden aan elkaar worden gelaten om een lus te definiëren.

Deze stap van het onderbreken van het continu opwickelen en het bij een snijpunt 113 naar buiten voeren van een vezel-
 20 uiteinde wordt enkele malen herhaald, zodat aan het eind van de tweede stap een tussenproduct resulteert dat bij elk snijpunt 113 meerdere naar buiten wijzende vezeluiteinden 111, 112 heeft. Het aantal naar buiten uitstekende vezeluiteinden per snijpunt 113 bedraagt bij voorkeur 10 of meer.

25 Bij het uitvoeren van de vierde stap, waarbij de bovenste malhelft 82 op de onderste malhelft 81 wordt geplaatst, wordt er voor gezorgd dat de uitstekende vezeluiteinden 111, 112 niet tussen de twee malhelften 81, 82 terecht komen. Tijdens of na het koppelen van de twee malhelften 81, 82 worden deze
 30 uitstekende vezeluiteinden 111, 112 in een uitwaaiend patroon neergelegd op de tweede matrixlaag 102 op het mantelvlak 93 en/of de verdikkingen 86 van de tweede malhelft 82, zoals geschetst in het zijaanzicht van figuur 9C, en in die laag vastgedrukt. Pas daarna wordt in de vijfde stap de derde
 35 matrixlaag 103 aangebracht, waarbij eventuele versterkings-

A vertical strip of ten film frames, likely from a silent movie. The frames show a sequence of images, possibly a person or a scene, but the details are obscured by the high contrast and grain of the film. The frames are arranged vertically, with the top frame being the most distinct and the bottom frame being the least distinct.

Het zal voor een deskundige duidelijk zijn dat de omvang van de onderhavige uitvinding niet is beperkt tot de in het voorgaande besproken voorbeelden, maar dat diverse wijzigingen en modificaties daarvan mogelijk zijn zonder af te wijken van de omvang van de uitvinding zoals gedefinieerd in de aangehechte conclusies. Zo zal het bijvoorbeeld duidelijk zijn dat, indien wordt afgezien van de mogelijkheid om genoemde losse vezeluiteinden 111, 112 te maken, het niet nodig is om op de bovenste malhelft 82 een als kleeflaag voor die vezeluiteinden 111, 112 fungerende tweede matrixlaag 102 aan te brengen, zodat de genoemde derde stap kan worden overgeslagen. Het zal ook duidelijk zijn dat het te verwijderen deel

Voorts zal het duidelijk zijn dat het
74 van de matrixlaag 71 kan worden verwijderd voordat het
materiaal ge vulcaniseerd wordt.

CONCLUSIES

1. Mal (80) ten gebruike bij een werkwijze voor het vervaardigen van een synthetische, vezelversterkte stentless hartklep (50), omvattende:

- een in hoofdzaak cilindrische ondermalhelft (81) die bij een 5 bovenuiteinde (83) is voorzien van ten minste drie schuin geplaatste vlakken (84);
- een in hoofdzaak cilindrische bovenmalhelft (82) die bij een onderuiteinde (85) is voorzien van een verdieping (87) met 10 schuine zijwanden (88), corresponderend met de genoemde schuine vlakken (84), en die bij het onderuiteinde (85) is voorzien van op zijn cilindervlak in omtrekszin naast elkaar aangebrachte verdikkingen (86) die in aantal en in positie corresponderen met genoemde zijwanden (88).

- 15 2. Werkwijze voor het vervaardigen van een synthetische, vezelversterkte stentless hartklep (50) onder gebruikmaking van genoemde mal (80) volgens conclusie 1, omvattende de stappen van:
- a) het verschaffen van een reservoir (33) met een oplossing van 20 matrixmateriaal (34);
 - c) het ten minste één maal roterend onderdompelen van de onderste malhelft (81) in het reservoir (33) voor het aanbrengen van ten minste één laag matrixmateriaal (101) op de onderste malhelft (81), in het bijzonder op de genoemde schuine 25 vlakken (84) van de onderste malhelft (81);
 - d) het opwickelen van ten minste één laag vezelmateriaal (42) volgens een geschikt patroon op de genoemde schuine vlakken (84) van de onderste malhelft (81);
 - e) het op elkaar bevestigen van de bovenste en onderste 30 malhelften (81, 82);
 - f) het ten minste één maal roterend onderdompelen van de aan elkaar bevestigde malhelften (81, 82) in het reservoir (33)

voor het aanbrengen van ten minste één laag matrixmateriaal (103) op de buitenoppervlakken van de malhelften (81, 82);
 g) het opwickelen van ten minste één laag vezelmateriaal (42) volgens een geschikt patroon op de verdikkingen (86) van de
 5 bovenste malhelft (82);
 h) het vormfixeren van het op de mal aangebrachte matrixmateriaal.

3) Werkwijze volgens conclusie 2, voorts omvattende het ten
 10 minste één maal roterend onderdompelen van de bovenste malhelft (82) in het reservoir (33) voor het aanbrengen van ten minste één laag matrixmateriaal (102) op de bovenste malhelft (82);
 waarbij tijdens stap (d) de op te wikkelen vezel (42) meermalen wordt doorgesneden om losse vezeluiteinden (111, 112) te
 15 vormen, en waarbij die vezeluiteinden (111, 112) tijdens of na stap (e) in een waaivormig patroon worden neergelegd op genoemde laag matrixmateriaal (102) op het cilindrisch mantelvlak (93) en/of de verdikkingen (86) van de bovenste malhelft (82).

20

4. Werkwijze voor het vervaardigen van een synthetische, vezelversterkte stentless hartklep (50), omvattende de stappen van:

- a) het verschaffen van een mal (60) met een in hoofdzaak
 25 cilindrische contour, die op zijn cilindervlak (63) is voorzien van ten minste drie, in omtreksrichting naast elkaar gelegen verdikkingen (62);
 b) het verschaffen van een reservoir (33) met een oplossing van matrixmateriaal (34);
 30 c) het ten minste één maal roterend onderdompelen van de mal (60) in het reservoir (33) voor het aanbrengen van ten minste één laag matrixmateriaal (71) op de mal;
 d) het opwickelen van ten minste één laag vezelmateriaal (42) volgens een geschikt patroon op een deel (75) van de laag
 35 matrixmateriaal (71) op de mal;

- e) het bedekken (72) van een deel (73) van het aangebrachte matrixmateriaal (71);
 - f) het vulcaniseren van het niet-afgedekte deel (74, 75) van het aangebrachte matrixmateriaal (71);
 - 5 g) het verwijderen van een deel (74) van het gevulcaniseerde matrixmateriaal;
 - h) het verwijderen van genoemde bedekking (72), en het bedekken van ten minste het achterblijvende, gevulcaniseerde vezelversterkte matrixmateriaal (75);
 - 10 i) het ten minste één maal roterend onderdompelen van de mal (60) in het reservoir (33) voor het aanbrengen van ten minste één laag matrixmateriaal (77) op de mal.
5. Werkwijze volgens conclusie 4, waarbij na stap (i) ten
- 15 minste één laag vezelmateriaal (42) volgens een geschikt patroon wordt opgewikkeld op genoemde laag (77).
6. Werkwijze voor het vervaardigen van een synthetische, vezelversterkte stented hartklep (20), omvattende de stappen
- 20 van:
 - a) het verschaffen van een in hoofdzaak cilindrische mal (31);
 - b) het plaatsen van een steunring (21) op de mal (31), welke steunring (21) in hoofdzaak cilindrisch is, en bij een bovenrand (23) een gegolfde contour heeft met drie of meer
 - 25 steunposten (24);
 - c) het verschaffen van een reservoir (33) met een oplossing van matrixmateriaal (34);
 - d) het ten minste één maal roterend onderdompelen van de mal (31) met de steunring (21) in het reservoir (33) voor het
 - 30 aanbrengen van ten minste één laag matrixmateriaal (34) op de mal en de steunring;
 - e) het opwickelen van ten minste één laag vezelmateriaal (42) volgens een geschikt patroon op de steunring (21);
 - f) het gedeeltelijk vulcaniseren van het matrixmateriaal (34);

- g) het van de mal (31) afnemen van de steunring (21) en het gedeeltelijk ge vulcaniseerde matrixmateriaal (34);
- h) het althans gedeeltelijk naar binnen vouwen van tussen de steunposten (24) van de steunring (21) gevormde leaflets (25);
- 5 i) het voltooiën van de vulcanisatie, waarbij de leaflets (25) in de naar binnen gevouwen toestand worden vastgehouden.
7. Werkwijze volgens conclusie 6, waarbij de vrije randen (26) van de leaflets (25) paraboolvormig of sinusoidaal zijn
- 10 uitgevoerd.
8. Werkwijze volgens conclusie 6 of 7, waarbij de lengte van de leaflets (25) groter is dan die van de steunposten (24) van de steunring (21)
- 15 9. Werkwijze volgens één der conclusies 2-8, waarbij het matrixmateriaal een EPDM-rubber is, en waarbij het vormfixeren wordt uitgevoerd door vulcaniseren.
- 20 10. Werkwijze volgens één der conclusies 2-9, waarbij de vezel (42) juist voor het opwikkelen wordt bevochtigd met het in het reservoir (33) toegepaste oplosmiddel.
11. Werkwijze volgens één der conclusies 2-9, waarbij de vezel
- 25 (42) juist voor het opwikkelen wordt bevochtigd met een oplossing van het matrixmateriaal waarvan de viscositeit lager is dan die van het matrixmateriaal (34) in het reservoir (33).
12. Werkwijze volgens één der conclusies 2-11, waarbij aan het
- 30 reservoir (33) met matrixmateriaal (34) een bepaalde hoeveelheid vezelstukken is toegevoegd.
13. Werkwijze volgens één der conclusies 2-12, waarbij het
- 35 aanbrengen van een vezelversterking (42) gebeurt in twee of meer lagen met onderling verschillende patronen.

14. Synthetische vezelversterkte stentless hartklep (50),
omvattende een in hoofdzaak cilindrische buis (51) met naar
buiten uitpuilende gedeelten (52) en aan de binnenwand
bevestigde leaflets (55); welke leaflets (55) zijn voorzien van
5 versterkende vezels (42) die vanuit de leaflets (55) reiken tot
in het materiaal van de buis (51).

15. Hartklep volgens conclusie 14, waarbij de buis (51) is
voorzien van een eigen vezelversterking (42).

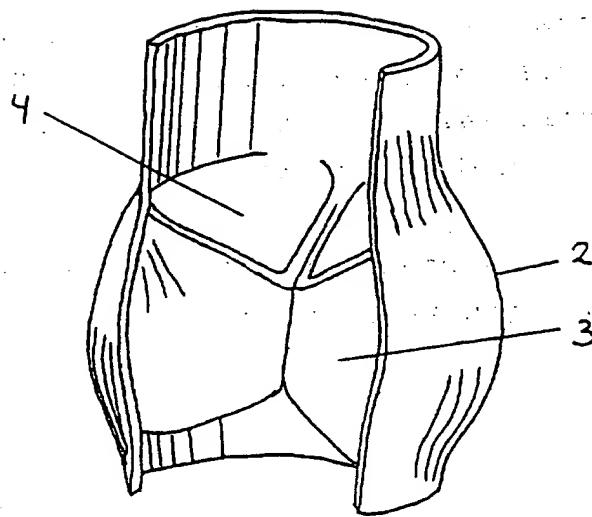


FIG. 1A

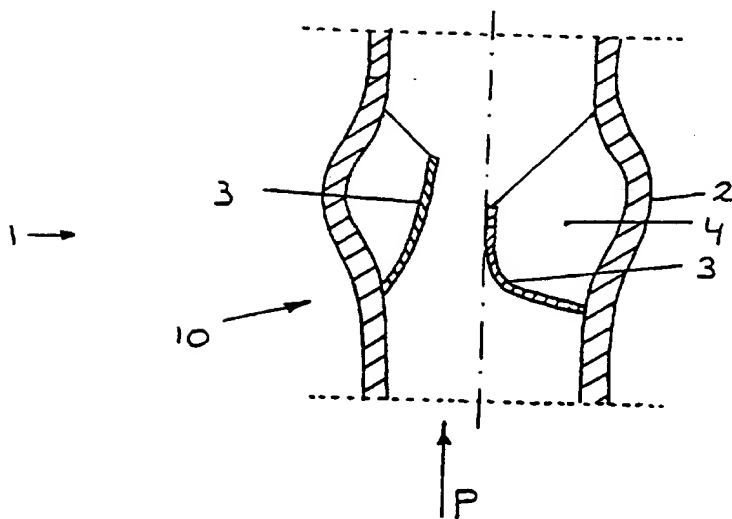
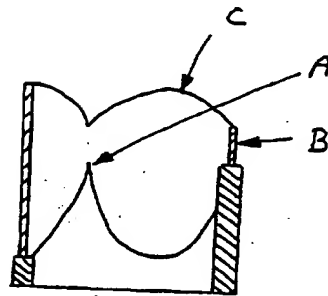
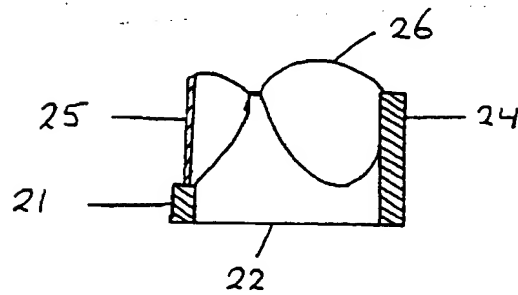
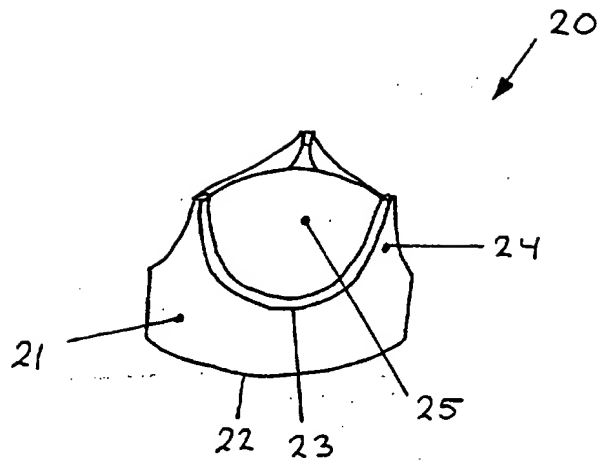


FIG. 1B



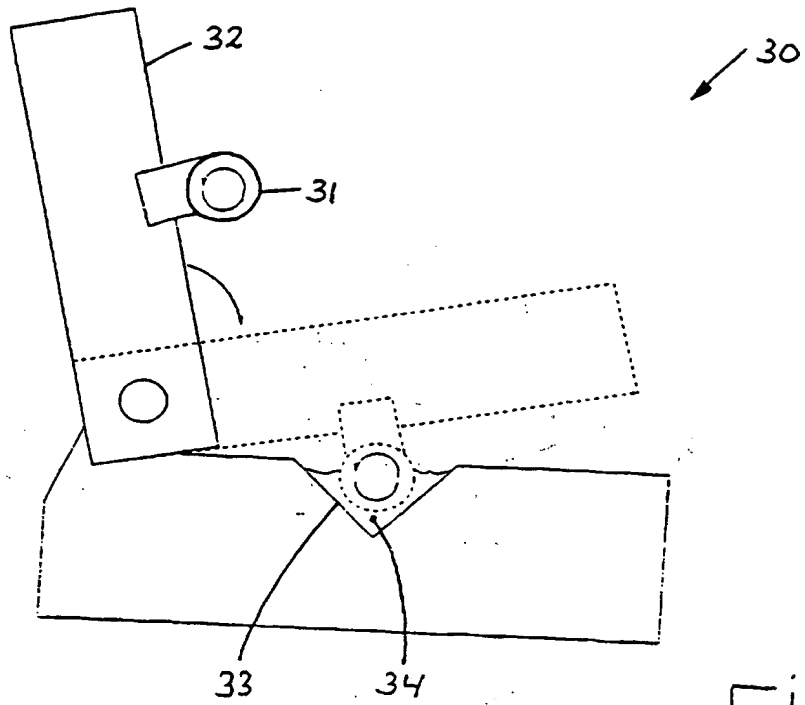


FIG. 3A

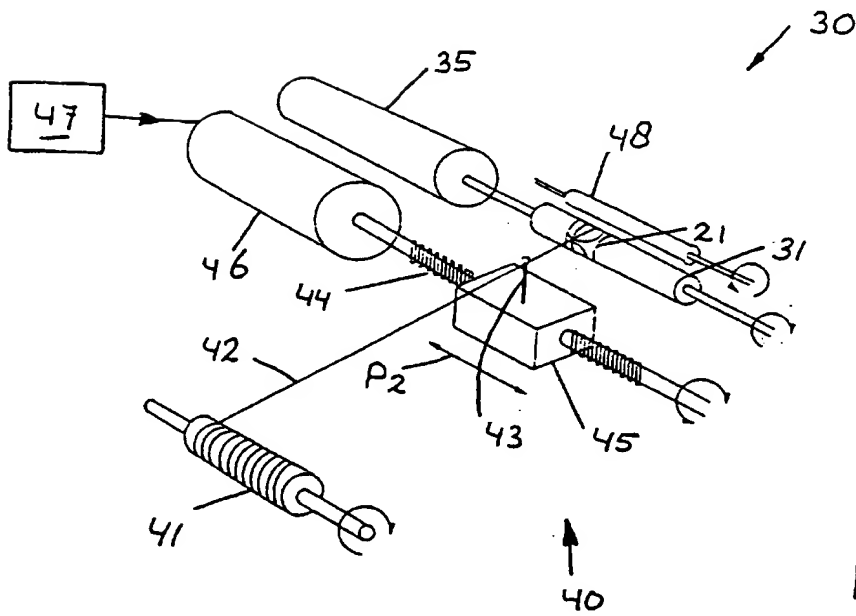


FIG. 3B

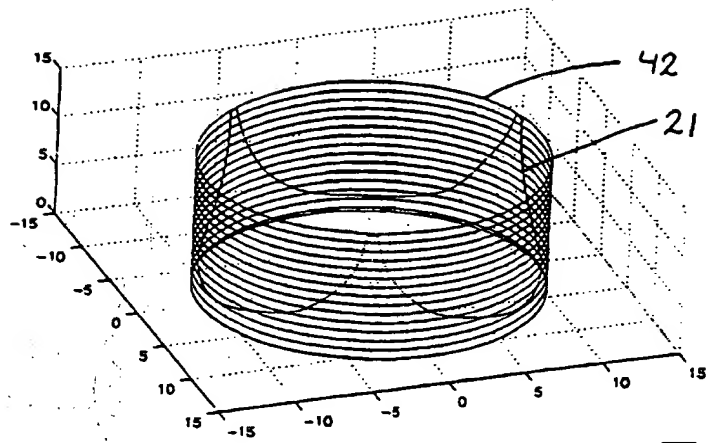


FIG. 4A

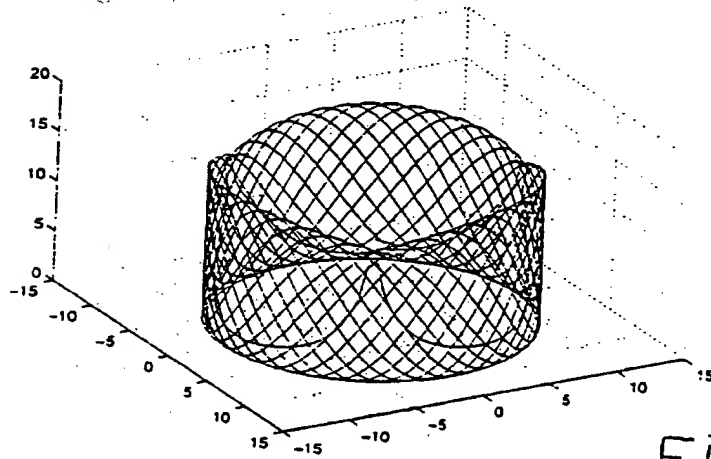


FIG. 4B

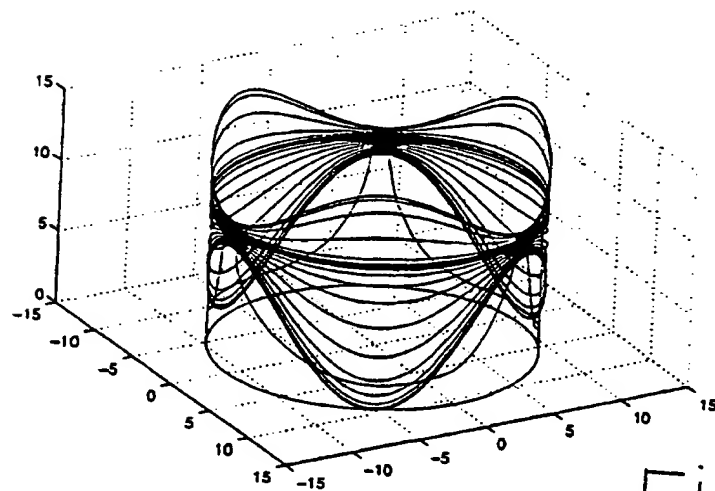


FIG. 4C

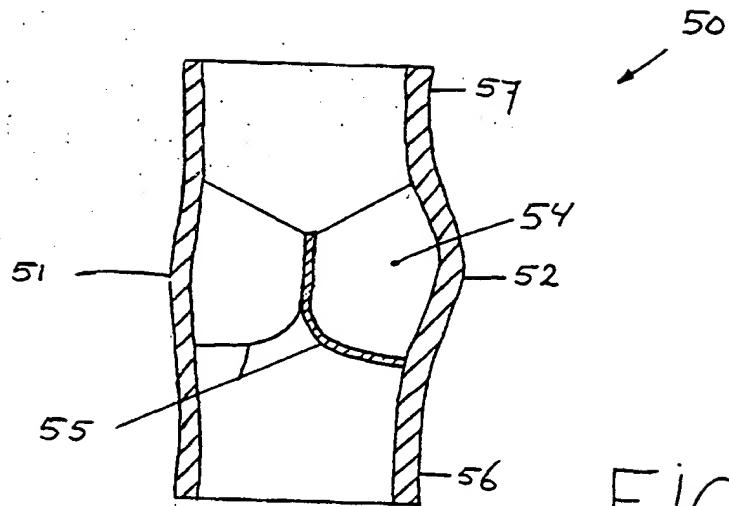


FIG. 5

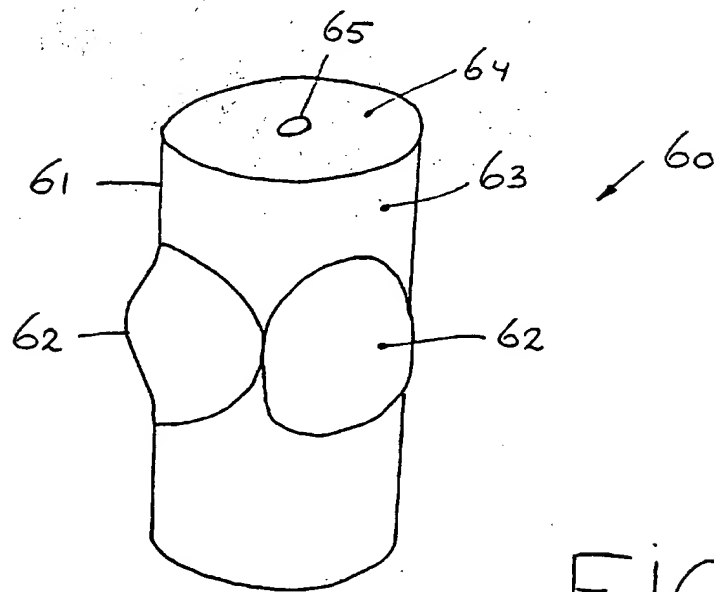


FIG. 6

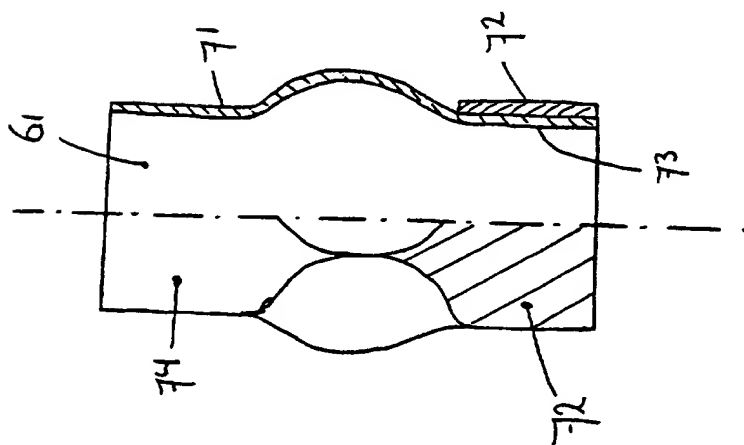


FIG. 7A

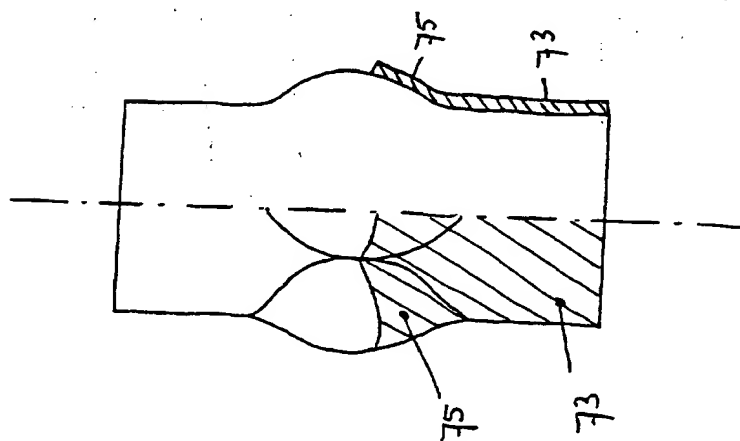


FIG. 7B

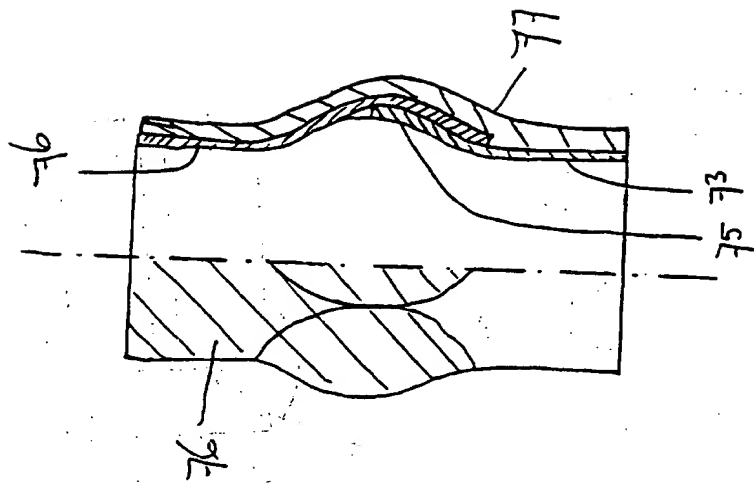


FIG. 7C

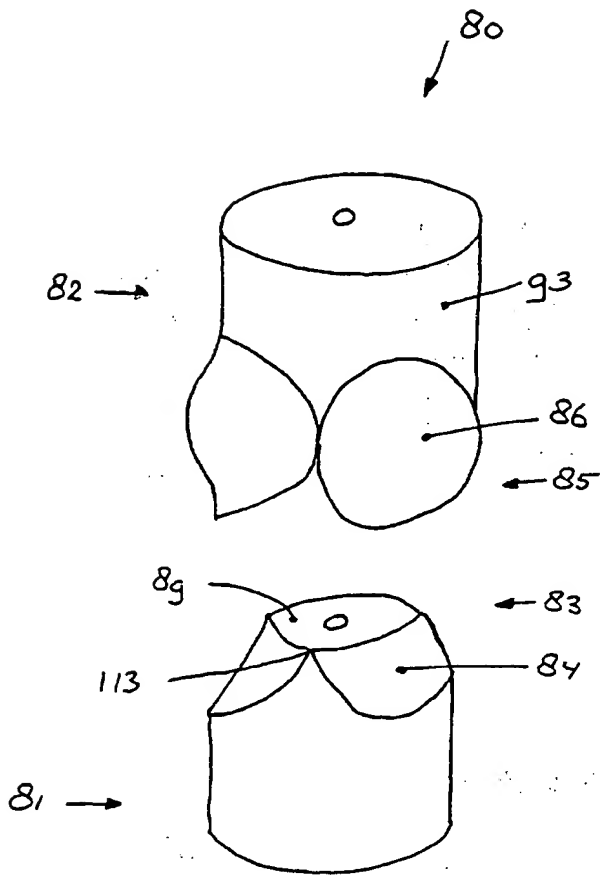


FIG. 8A

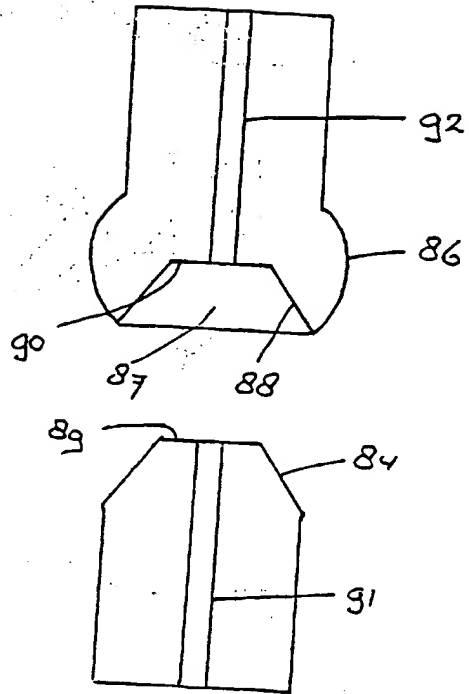


FIG. 8B

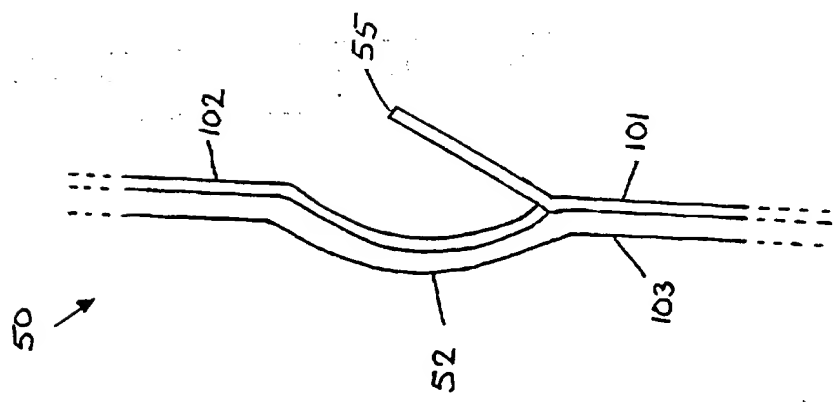


FIG. 9A

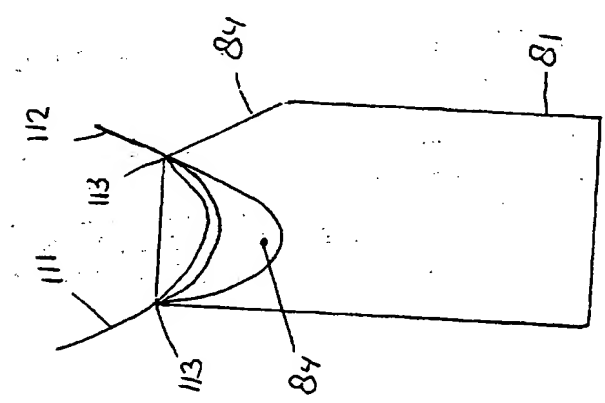


FIG. 9B

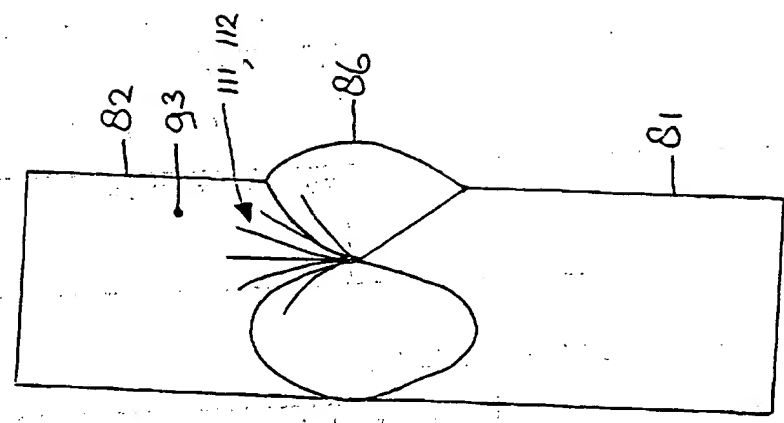


FIG. 9C

**SAMENWERKINGSVERDRAG (PCT)
RAPPORT BETREFFENDE
NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE**

IDENTIFIKATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE Nederlandse aanvraag nr. <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">1008349</div>	Kenmerk van de aanvrager of van de gemachtigde <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">985036/OGR/MDO</div>
Indieningsdatum <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">19. februari 1998</div>	Ingeroepen voorrangsdatum
Aanvrager (Naam) <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">TECHNISCHE UNIVERSITEIT EINDHOVEN</div>	
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type 	Door de Instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">SN 31089 NL</div>

I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)
 Volgens de Internationale classificatie (IPC)

Int. Cl.6: B 29 C 33/42, A 61 F 2/24, B 29 C 70/38, B 29 C 41/14

II. ONDERZOChte GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Classificatiesysteem	Onderzochte minimum documentatie
	Classificatiesymbolen
Int. Cl.6	B 29 C, A 61 F

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

- III. ☐ GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)
- IV. ☐ GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE

Nu... van het onderzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1008349

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP

IPC 6 B29C33/42 A61F2/24 B29C70/38 B29C41/14

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

B. ONDERZOCHETE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)

IPC 6 B29C A61F

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)

C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	G. CACCIOLA ET AL.: "Development and testing of a synthetic fiber-reinforced three-leaflet heart valve" BIOMIMETICS, deel 4, nr. 2, Juni 1996, bladzijden 83-103, XP002083235 New York and London	6-13
Y	zie het gehele document	14,15
Y	GB 2 312 485 A (BODNAR ENDRE) 29 Oktober 1997	14,15
A	zie het gehele document	1-5
A	EP 0 193 987 A (STICHTING TECH WETENSCHAPP) 10 September 1986 zie conclusies 5,7-18	1-15

-/--

☒ Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.

☒ Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage

* Speciale categorieën van aangehaalde documenten

- *A* document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang
- *E* eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna
- *L* document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publikatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven
- *O* document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel
- *P* document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

- *T* later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt
- *X* document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten
- *Y* document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt
- *Z* document dat deel uitmaakt van dezelfde octrooifamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

4 November 1998

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Mathey, X

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1008349

C. (Vervolg). VAN BELANG GEACHTTE DOCUMENTEN

Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
A	US 4 575 442 A (HENNIG EWALD ET AL) 11 Maart 1986 zie het gehele document ---	1-15
A	US 5 116 564 A (JANSEN JOSEF ET AL) 26 Mei 1992 zie het gehele document -----	1-15

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Informatie over leden van dezelfde octrooifamilie

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1008349

In het rapport genoemd octrooigeschrift		Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
GB 2312485	A	29-10-1997	GEEN	
EP 0193987	A	10-09-1986	NL 8500538 A	16-09-1986
			JP 61247447 A	04-11-1986
			US 4731074 A	15-03-1988
US 4575442	A	11-03-1986	DE 3248560 A	05-07-1984
			AT 26070 T	15-04-1987
			EP 0114025 A	25-07-1984
			JP 1673511 C	12-06-1992
			JP 3034942 B	24-05-1991
			JP 59120149 A	11-07-1984
US 5116564	A	26-05-1992	DE 3834545 A	12-04-1990
			CA 2000500 A	11-04-1990
			EP 0363753 A	18-04-1990
			ES 2076183 T	01-11-1995
			JP 2168961 A	29-06-1990
			US 5376113 A	27-12-1994